

日本国特許庁
JAPAN PATENT OFFICE

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されて
いる事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed
with this Office

出願年月日
Date of Application:

2002年11月15日

出願番号
Application Number:

特願2002-332818

[ST.10/C]:

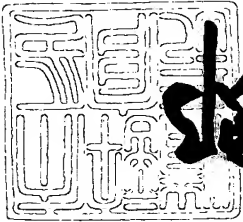
[JP2002-332818]

出願人
Applicant(s):

日立工機株式会社

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

太田信一郎



2003年6月2日

出証番号 出証特2003-3041950

【書類名】 特許願

【整理番号】 PH04877

【あて先】 特許庁長官殿

【国際特許分類】

G01N 1/00

B01J 4/00

B01L 3/02

G01N 35/10

【発明者】

【住所又は居所】

茨城県ひたちなか市武田 1 0 6 0 番地 日立工機株式会社

社内

【氏名】

戸井 寛厚

【発明者】

【住所又は居所】

茨城県ひたちなか市武田 1 0 6 0 番地 日立工機株式会社

社内

【氏名】

山田 健二

【発明者】

【住所又は居所】

茨城県ひたちなか市武田 1 0 6 0 番地 日立工機株式会社

社内

【氏名】

大河原 正

【発明者】

【住所又は居所】

茨城県ひたちなか市武田 1 0 6 0 番地 日立工機株式会社

社内

【氏名】

長岡 仁

【特許出願人】

【識別番号】

000005094

【氏名又は名称】

日立工機株式会社

【代理人】

【識別番号】

100094983

【弁理士】

【氏名又は名称】 北澤 一浩

【選任した代理人】

【識別番号】 100095946

【弁理士】

【氏名又は名称】 小泉 伸

【選任した代理人】

【識別番号】 100099829

【弁理士】

【氏名又は名称】 市川 朗子

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 058230

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1

【包括委任状番号】 0115913

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 自動分注装置

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 分注チップが取付けられ液状の試薬又は試料の吸引及び吐出を該分注チップにおいて行うためのノズルと該分注チップへの液体の吸引及び該分注チップからの液体の吐出を行うためのプランジャとを備えた複数のシリンダが、それらの軸が互いに平行に且つ一列に並んで配置された分注機構と、

互いに垂直の関係を有する X 軸、Y 軸、Z 軸方向へ該分注機構を移動させる移動手段と、

縦 n 個横 m 個のマトリックス状に複数のウェルが配置されたマイクロプレートとを備え、

該一列に並んで配置された複数の該シリンダは等間隔で直線状に配置され、該シリンダの本数は n 又は m のうちの値の大きい方と同数であり、

該ノズルは該分注チップを着脱可能に構成され、該分注チップからマイクロプレート上の複数のウェルに対して該分注チップに吸引した液体を列全体で同時に一括して吐出する自動分注装置であって、

該分注チップは、該分注チップを縦 n 本横 m 本のマトリックス状に並べて収納可能な 2 つの分注チップ容器に収納され、一の該分注チップ容器は、該シリンダの配置方向が縦方向に指向している該分注機構の該ノズルに装着するための該分注チップを収納する第 1 の分注チップ容器であり、他の該分注チップ容器は、該シリンダの配置方向が横方向に指向している該分注機構の該ノズルに装着するための該分注チップを収納する第 2 の分注チップ容器であり、該第 1、第 2 の分注チップ容器の縦方向は該マイクロプレートの縦方向に平行に配置され、

該液体の試薬は 2 つの試薬槽に貯留され、一の該試薬槽は、該シリンダの配置方向が縦方向に指向している該分注機構の該ノズルに装着された該分注チップに供給するための試薬が貯留されている第 1 の試薬槽であり、他の該試薬槽は、該シリンダの配置方向が横方向に指向している該分注機構の該ノズルに装着された該分注チップに供給するための試薬が貯留されている第 2 の試薬槽であり、該第 1、第 2 の試薬槽の縦方向は該マイクロプレートの縦方向に平行に配置されてい

ることを特徴とする自動分注装置。

【請求項 2】 該複数のシリンダの本数は 1 2 本であり、それらの軸が鉛直方向に指向して配置され、

該ノズルは該シリンダの下端に設けられ、該ノズルには鉛直下方へ向けて開口する吐出口が形成され、

該プランジャは該シリンダの上端に設けられ、該プランジャの上下方向の移動により該ノズルに取付けられた該分注チップにおいて液体の吸引、吐出が行われ、

該プランジャーを上下動させる駆動手段を備えることを特徴とする請求項 1 記載の自動分注装置。

【請求項 3】 該複数のシリンダが配置された該一列の方向を変えるために、鉛直方向に指向する所定の回転軸を中心として該分注機構を回転させる回転機構を備えていることを特徴とする請求項 1 記載の自動分注装置。

【請求項 4】 該回転軸は、該直線状に配置された該複数のシリンダの列の長さの中間の位置にあることを特徴とする請求項 3 記載の自動分注装置。

【請求項 5】 該分注機構は該回転機構に対して着脱自在であることを特徴とする請求項 3 記載の自動分注装置。

【請求項 6】 該マイクロプレートは、該ウェル内を加熱して所定の温度を保った状態で該マイクロプレートを振動させて該ウェル内の試料と試薬との攪拌を促進させるためのサーモミキサ上に配置されていることを特徴とする請求項 1 記載の自動分注装置。

【請求項 7】 該試薬槽は該液体の試薬を所定の低温に保った状態で貯留することができる冷却器上に配置されていることを特徴とする請求項 1 記載の自動分注装置。

【請求項 8】 該分注機構は、該シリンダの配置方向が該マイクロプレートの縦方向に指向する縦方向用分注機構と、該シリンダの配置方向が該マイクロプレートの横方向に指向する横方向用分注機構とからなり、該縦方向用分注機構、該横方向用分注機構の該シリンダの本数は、それぞれ n 、 m のうちの大きい方と同数であることを特徴とする請求項 1 記載の自動分注装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は自動分注装置に関し、特に、試料を試薬と反応させるためのウェルが縦 n 個横 m 個のマトリックス状に配置されて形成されたマイクロプレートの、所望の複数のウェルに同時に液体試薬や液体試料を吐出する自動分注装置に関する。

【0002】

【従来の技術】

複数のウェルが形成されたマイクロプレート上の所望のウェルに、試薬や試料を吐出するための自動分注装置が従来より知られている。自動分注装置は、分注機構と移動手段とを有しており、分注機構はノズルを有するシリンダを備える。ノズルには、分注チップが取付けられ、分注チップから液体を吸引・吐出することができるよう構成されている。シリンダには、ノズルに取付けられている分注チップ内部に液体を吸引したり、分注チップ内部にある液体を分注チップから吐出したりするためのプランジャが設けられている。

【0003】

移動手段は、例えば、特開平 8 - 2 7 1 5 2 8 号公報、特開平 5 - 2 3 2 1 2 4 号公報記載のように、マイクロプレート上の所望のウェル上方の適切な位置にノズルを移動させることができるように構成されており、分注機構をマイクロプレートの上方において横方向や、縦方向、鉛直方向（X、Y、Z 軸方向）へ移動させることができる。マイクロプレートには、一般的には 9 6 個のウェルが縦 1 2 個、横 8 個のマトリックス状に配置されて形成されており、分注機構のシリンダのノズルに取付けられている分注チップから所望のウェルに試薬や試料が吐出されるいわゆる分注が行われて、ウェル中において試薬による試料の反応等が行われる。

【0004】

自動分注装置の種類としては、1 2 連自動分注装置、8 連自動分注装置、1 連自動分注装置、9 6 連自動分注装置がある。1 2 連自動分注装置では、マイクロ

プレートの縦方向に、並列で且つ一直線状に配置された 12 本のシリンダのノズルが連動して動作するように構成されており、12 本のノズルに取付けられた分注チップにおいて一括して試薬等の液体の吸引または吐出を行うことが可能である。例えば、マイクロプレート上の縦方向に一行に並んだ複数のウェルに入っている試料のそれぞれに対して、同時に試薬を吐出することができる。

【0005】

同様に、8 連自動分注装置では、マイクロプレートの横方向に、並列で且つ一直線状に配置された 8 本のノズルが連動して動作するように構成されており、8 本のノズルに取付けられた分注チップにおいて一括して試薬等の液体の吸引または吐出を行うことが可能である。96 連自動分注装置では、縦 12 本横 8 本のマトリックス状に並んで配置された 96 本のノズルが連動して動作するように構成されており、96 本のノズルに取付けられた分注チップにおいて一括して試薬等の液体の吸引または吐出を行うことが可能であり、マイクロプレート上の 96 個の全ウェルに対して同時に試薬等を吐出することができる。1 連自動分注装置では、1 本のノズルが単独で動作するように構成されている。

【0006】

【特許文献 1】

特開平 8 - 2 7 1 5 2 8 号公報（第 4 頁～7 頁、図 1、図 2、図 12、図 13）

【特許文献 2】

特開平 5 - 2 3 2 1 2 4 号公報（第 3 頁～7 頁、図 1～図 7）

【0007】

【発明が解決しようとする課題】

例えば、薬物代謝反応試験のような酵素反応試験では、縦 $n \times$ 横 m 個のマトリックス状にウェルが配置されたマイクロプレートを用い、縦の列方向は全て同一サンプルを m 種類注入し、横の列方向は同一酵素試薬を n 種類注入し、一括して $n \times m$ 個の酵素反応を行わせる試験が多種存在する。

【0008】

従来の 96 連自動分注器では、一括して 96 のノズルが連動するため、このよ

うに縦横 1 列ごとに分注する場合、9 6 ノズルのある列の分注チップのみ装着することで対処できるが、チップ容器が 9 6 チップを収納する面積の n 倍、または m 倍必要で、広い設置場所を必要とする。また、分注チップを装着する位置を誤り、試験結果に重大なミスを生じる恐れがある。また、サンプルや試薬を入れる試薬槽も同様の広さが必要で、これは貴重なサンプルや試薬が多量に必要なことになることを意味し、試験効率を著しく低下させる。

【 0 0 0 9 】

また、方向が固定された n または m 連自動分注器では、一括して n または m ノズルが連動するため、マトリックス状にウェルが配置されたマイクロプレートの自動分注器が配置された方向には、一括してサンプルや試薬を分注できる。しかし、これと直交する方向では 9 6 連自動分注器同様、 n または m ノズルのある 1 本の分注チップのみ装着して分注しなければならず、全ての分注終了までに長時間を必要とし、試験効率を低下させる。

【 0 0 1 0 】

そこで本発明は、必要最小限の設置面積で、各種試薬の無駄を省き、最短時間で各種試薬を分注できる自動分注装置を提供することを目的とする。

【 0 0 1 1 】

【課題を解決するための手段】

上記目的を達成するために、本発明は、分注チップが取付けられ液体の試薬又は試料の吸引及び吐出を該分注チップにおいて行うためのノズルと該分注チップへの液体の吸引及び該分注チップからの液体の吐出を行うためのプランジャとを備えた複数のシリンダが、それらの軸が互いに平行に且つ一列に並んで配置された分注機構と、互いに垂直の関係を有する X 軸、Y 軸、Z 軸方向へ該分注機構を移動させる移動手段と、縦 n 個横 m 個のマトリックス状に複数のウェルが配置されたマイクロプレートとを備え、該一列に並んで配置された複数の該シリンダは等間隔で直線状に配置され、該シリンダの本数は n 又は m のうちの値の大きい方と同数であり、該ノズルは該分注チップを着脱可能に構成され、該分注チップからマイクロプレート上の複数のウェルに対して該分注チップに吸引した液体を列全体で同時に一括して吐出する自動分注装置において、該分注チップは、該分注

チップを縦 n 本横 m 本のマトリックス状に並べて収納可能な 2 つの分注チップ容器に収納され、一の該分注チップ容器は、該シリンダの配置方向が縦方向に指向している該分注機構の該ノズルに装着するための該分注チップを収納する第 1 の分注チップ容器であり、他の該分注チップ容器は、該シリンダの配置方向が横方向に指向している該分注機構の該ノズルに装着するための該分注チップを収納する第 2 の分注チップ容器であり、該第 1、第 2 の分注チップ容器の縦方向は該マイクロプレートの縦方向に平行に配置され、該液体の試薬は 2 つの試薬槽に貯留され、一の該試薬槽は、該シリンダの配置方向が縦方向に指向している該分注機構の該ノズルに装着された該分注チップに供給するための試薬が貯留されている第 1 の試薬槽であり、他の該試薬槽は、該シリンダの配置方向が横方向に指向している該分注機構の該ノズルに装着された該分注チップに供給するための試薬が貯留されている第 2 の試薬槽であり、該第 1、第 2 の試薬槽の縦方向は該マイクロプレートの縦方向に平行に配置されている自動分注装置を提供している。

【 0 0 1 2 】

ここで、該複数のシリンダの本数は 1 2 本であり、それらの軸が鉛直方向に指向して配置され、該ノズルは該シリンダの下端に設けられ、該ノズルには鉛直下方へ向けて開口する吐出口が形成され、該プランジャは該シリンダの上端に設けられ、該プランジャが上下方向に動かされることにより該ノズルに取付けられた該分注チップにおいて液体の吸引、吐出が行われ、該プランジャーを上下動させる駆動手段を備えることが好ましい。

【 0 0 1 3 】

また、該複数のシリンダが配置された該一列の方向を変えるために、鉛直方向に指向する所定の回転軸を中心として該分注機構を回転させる回転機構を備えていることが好ましい。

【 0 0 1 4 】

該回転軸は、該直線状に配置された該複数のシリンダの列の長さの中間の位置にあることが好ましい。

【 0 0 1 5 】

該分注機構は該回転機構に対して着脱自在であることが好ましい。

【 0 0 1 6 】

該マイクロプレートは、該ウェル内を加熱して所定の温度を保った状態で該マイクロプレートを振動させて該ウェル内の試料と試薬との攪拌を促進させるためのサーモミキサ上に配置されていることが好ましい。

【 0 0 1 7 】

該試薬槽は該液体の試薬を所定の低温に保った状態で貯留することができる冷却器上に配置されていることが好ましい。

【 0 0 1 8 】

該分注機構は、該シリンダの配置方向が該マイクロプレートの縦方向に指向する縦方向用分注機構と、該シリンダの配置方向が該マイクロプレートの横方向に指向する横方向用分注機構とからなり、該縦方向用分注機構、該横方向用分注機構の該シリンダの本数は、それぞれ n 、 m のうちの大きい方と同数であることが好ましい。

【 0 0 1 9 】

【 発明の実施の形態 】

本発明の実施の形態による自動分注装置 1 について図 1 乃至図 5 に基づき説明する。自動分注装置 1 は装置本体 10 を有しており、装置本体 10 には、移動手段 20 と回転機構 30 と分注機構 40 とステージ 50 とが設けられている。装置本体 10 は外形が略直方体の箱状をなしており、その内部には、装置本体 10 の外形と略相似形状の略直方体の室 10a が形成されている。装置本体 10 の上面 10A、前面 10B の一部には、室 10a から装置本体 10 外方へ向けて開口する開口部 10b、10c が形成されている。開口部 10b、10c は、それぞれ、上面 10A、前面 10B と略相似形状の長方形をなす。ステージ 50 は、装置本体 10 の底面 10C の室 10a を画成している内周面に設けられている。また、装置本体 10 には、自動分注装置 1 を起動、停止等させるためにスイッチ群 11 や、図示せぬ制御装置等が設けられている。後述する移動手段 20 の X 軸、Y 軸、Z 軸方向への移動や、分注機構 40 の回転、ノズル 46 に装着された分注チップ 60 における吸引、吐出は、この図示せぬ制御装置によって制御される。なお、この制御装置には、図示せぬ外部入力装置によって任意に試験工程を記憶さ

せることができる。

【 0 0 2 0 】

装置本体 1 0 の前面上辺と背面上辺とには、移動手段 2 0 を構成する略四角柱形状をした X 軸部材 2 1 A、2 1 B が、それぞれ装置本体 1 0 に対して移動不能に固着されている。これら 2 本の X 軸部材 2 1 A、2 1 B は、前面上辺、背面上辺に沿って設けられており、互いに平行の位置関係をなす。2 本の X 軸部材 2 1 A、2 1 B の間には、略四角柱形状をした Y 軸部材 2 2 が 2 つの X 軸部材 2 1 A、2 1 B を掛渡すようにして設けられている。Y 軸部材 2 2 は、X 軸部材 2 1 A、2 1 B に対して直角の状態を保ったまま X 軸部材 2 1 A、2 1 B の長手方向（X 軸方向）に移動可能である。また、Y 軸部材 2 2 上であって 2 本の X 軸部材 2 1 A、2 1 B の間の位置には、略四角柱形状をした Z 軸部材 2 3 が Y 軸部材 2 2 に対して垂直且つ鉛直方向に指向した状態で設けられている。Z 軸部材 2 3 は、Y 軸部材 2 2 に対して垂直の状態を保ったまま Y 軸方向に移動可能である。従って、X 軸部材 2 1 A、2 1 B は Y 軸部材 2 2 を装置本体 1 0 の左右方向に移動させ、Y 軸部材 2 2 は Z 軸部材 2 3 を装置本体 1 0 の前後方向に移動させる。Y 軸部材 2 2 及び Z 軸部材 2 3 は、X 軸部材 2 1 A、2 1 B と共に移動手段 2 0 を構成する。

【 0 0 2 1 】

Z 軸部材 2 3 には、回転機構 3 0 と分注機構 4 0 とが接続されている。図 2 に示されるように、回転機構 3 0 は、回転機構本体 3 1 と、回転機構本体 3 1 内に設けられたステッピングモータ 3 2 と、原点検出用フォトセンサ 3 3 と、カップリング 3 4 とを備えており、回転機構本体 3 1 は、Z 軸部材 2 3 上において Z 軸部材 2 3 の長手方向に移動可能に取付けられている。ステッピングモータ 3 2 と分注機構 4 0 とはカップリング 3 4 によって接続されており、ステッピングモータ 3 2 の回転がカップリング 3 4 を介して分注機構 4 0 に伝達される。原点検出用フォトセンサ 3 3 は、回転機構本体 3 1 に固着されており、図示せぬ発光部と受光部とを有し、後述の分注機構 4 0 に設けられた原点検出ドグ 4 3 によって図示せぬ受光部が遮光されたときに、分注機構 4 0 が後述の原点位置（図 2（a））にあることを検出することができるように構成されている。

【 0 0 2 2 】

回転機構本体 3 1 の鉛直方向下端には分注機構 4 0 が設けられており、分注機構 4 0 は回転機構 3 0 を介して Z 軸部材 2 3 に支持されている。従って、Z 軸部材 2 3 は、回転機構 3 0 を介して分注機構 4 0 を鉛直方向に移動させることができ、この結果、分注機構 4 0 は、移動手段 2 0 によって X 軸部材 2 1 A、2 1 B、Y 軸部材 2 2、及び Z 軸部材 2 3 の方向、即ち、装置本体 1 0 の上下左右前後方向へ移動可能に構成されている。

【 0 0 2 3 】

分注機構 4 0 は、シリンダ保持部 4 1 と被支持部 4 2 とからなる。被支持部 4 2 は略円柱形状をしており、その長手方向は Z 軸方向（鉛直方向）に平行である。被支持部 4 2 の鉛直方向上端は、回転機構 3 0 のカップリング 3 4 に着脱自在に接続されており、ステッピングモータ 3 2 からの回転がカップリング 3 4 を介して被支持部 4 2 に伝達されて、被支持部 4 2 が鉛直方向に指向する回転軸を中心に回転するように構成されている。被支持部 4 2 の鉛直方向上端が、回転機構 3 0 のカップリング 3 4 に着脱自在であるため、回転機構 3 0 に対して分注機構 4 0 は着脱自在である。このため、シリンダやノズルが破損した場合には、分注機構の部分のみを交換すれば、すぐに自動分注装置の使用を再開することができる。被支持部 4 2 の鉛直方向上端には、原点検出ドグ 4 3 が被支持部 4 2 から水平方向に突出して設けられており、前述のように、分注機構 4 0 が原点位置にあることを検出することができるように構成されている。なお、原点位置については後に説明する。また、被支持部 4 2 内には、後述のプランジャ 4 7 を鉛直方向へ動作させるためのモータ 4 4 が設けられている。

【 0 0 2 4 】

被支持部 4 2 の鉛直方向下端には、シリンダ保持部 4 1 が設けられている。シリンダ保持部 4 1 は、被支持部 4 2 と一体回転可能であり、従って、シリンダ保持部 4 1 と被支持部 4 2 とからなる分注機構 4 0 は、鉛直方向に指向する回転軸を中心に回転可能である。シリンダ保持部 4 1 には、1 2 本のシリンダ 4 5 が設けられている。1 2 本のシリンダ 4 5 は同一円筒形状をなし、図 1、2 に示されるように、それらの軸は鉛直方向に指向し、互いに等間隔で平行、且つ水平方向

へ向かって一列に一直線状に並んで配置されている。並んで配置された 1 2 本の列の長さの中間の位置、即ち、一端のシリンダから数えて 6 番目のシリンダ 4 5 A と 7 番目のシリンダ 4 5 B との間の位置は、分注機構 4 0 の回転軸の位置に一致する。図 2 (a) に示されるように、分注機構 4 0 が回転してシリンダ 4 5 の並んで配置された方向が Y 軸部材 2 2 と平行となった位置を、分注機構 4 0 の原点位置と呼び、この方向を原点方向と呼ぶ。また、図 2 (b) に示されるように、分注機構 4 0 が回転してシリンダ 4 5 の並んで配置された方向が Y 軸部材 2 2 と垂直の方向を向いた位置を、分注機構 4 0 の 9 0 度位置と呼び、この方向を 9 0 度方向と呼ぶ。

【 0 0 2 5 】

各シリンダ 4 5 の下端には、ノズル 4 6 が設けられている。ノズル 4 6 には、鉛直下方へ向けて開口する吐出口が形成されており、ノズル 4 6 の下端に後述の分注チップ 6 0 (図 5) が取付けられた状態のときに、吐出口から分注チップ 6 0 内のエアをノズル 4 6 内に吸引したり吐出したりすることによって分注チップ 6 0 内に試薬等を吸引したり吐出したりすることができるよう構成されている。各シリンダ 4 5 の上端には、それぞれプランジャ 4 7 が設けられている。全てのプランジャ 4 7 はプランジャ支持部材 4 7 A によって支持されている。プランジャ支持部材 4 7 A は逆 T 字形をしており、その水平部分 4 7 B は全てのプランジャ 4 7 に接続され、鉛直部分 4 7 C は被支持部 4 2 内部に至るまで延出している。鉛直部分 4 7 C は螺刻されており、被支持部 4 2 に設けられたモータ 4 4 に駆動連結された歯車 4 4 A に螺合している。従って、モータ 4 4 が駆動することによって、プランジャ 4 7 が鉛直方向に上下動でき、この上下動によって、吐出口から分注チップ 6 0 内のエアをシリンダ 4 5 内に吸引したり吐出したりすることにより、ノズル 4 6 に取付けられた分注チップ 6 0 内部へ液体を吸引したり、分注チップ 6 0 内部にある液体を分注チップ 6 0 から吐出したりすることができるよう構成されている。

【 0 0 2 6 】

ここで、ノズル 4 6 の先端に取付けられる分注チップ 6 0 について説明する。分注チップ 6 0 は公知のものであり、テーパを有する短い略管状をしており、両

端に開口が形成され、径の大きい方の一端の開口からノズル 4 6 の先端を覆ってゆくようにして、1 本のノズルに対して 1 本の分注チップが取付けられる。分注チップ 6 0 はテーパを有しているため、ノズル 4 6 に分注チップ 6 0 が被せられるときにテーパがノズル 4 6 に圧着されて、分注チップ 6 0 がノズル 4 6 に保持された状態となる。より具体的には、分注チップ 6 0 は、ノズル 4 6 に取付けられる前の時点では、径の大きい一端の開口が鉛直上向きの状態とされて分注チップ容器に収納され、移動手段 2 0 の X 軸部材 2 1 A、2 1 B、Y 軸部材 2 2 によってノズル 4 6 が分注チップ 6 0 の上方へ移動され、Z 軸部材 2 3 によってノズル 4 6 が鉛直下方へ移動され、分注チップ 6 0 の径の大きい一端の開口からノズル 4 6 を覆ってゆき、分注チップ 6 0 のテーパの部分がノズル 4 6 に圧着されて、ノズル 4 6 に分注チップ 6 0 が取付けられる。

【 0 0 2 7 】

分注チップ 6 0 が取付けられている状態のノズル 4 6 は、その分長手方向の長さが長くなっており、Z 軸部材 2 3 の動作によりノズル 4 6 が鉛直下方に下がってゆき下方に位置したときに、ノズル 4 6 の鉛直下方に配置された液体の試薬の液面に分注チップ 6 0 が到達することができる。一方、分注チップ 6 0 が取付けられていないノズル 4 6 は、その長手方向の長さが短いため、Z 軸部材 2 3 の動作によりノズル 4 6 が鉛直方向の最も下方の位置に至っても、ノズル 4 6 の先端が液面に到達することはできない。このように、液面に到達することができるものとできないものとを生じさせ、液面に到達することができるもののみ液体を吸引することができるように構成されている。従って、1 2 本のシリンダ 4 5 の全てのノズル 4 6 に分注チップ 6 0 を取付ければ、液体の試薬を 1 2 本のシリンダ 4 5 の全ノズル 4 6 に取付けられた分注チップ 6 0 から、列全体で一括して同時に吸引・吐出することができる。なお、前述のように、この吸引・吐出に際しては、液体の試薬は分注チップ 6 0 内に吸引される。このため、ノズル 4 6 及びシリンダ 4 5 には試薬が触れることはない。従って、複数種類の試薬を用いて数回の分注を行うときには、シリンダ 4 5 やノズル 4 6 を洗浄する必要はなく、分注チップ 6 0 のみを交換すればよい。

【 0 0 2 8 】

装置本体 1 0 のステージ 5 0 上には、図 1、図 5 に示されるように、分注機構 4 0 のノズル 4 6 に装着される前の分注チップ 6 0 が収納されている第 1、第 2 分注チップ容器 5 1 A、5 1 B と、縦 1 2 個横 8 個の計 9 6 個のウェル 5 3 a がマトリックス状に並べて形成され外形が長形状をしたマイクロプレート 5 3 と、マイクロプレート 5 3 上の複数のウェル 5 3 a に分注するための液体の試薬を入れておく第 1、第 2 試薬槽 5 2 A、5 2 B と、使用済みの分注チップ 6 0 を一時的に入れておくための分注チップ廃棄容器 5 4 とが配置されている。第 1、第 2 分注チップ容器 5 1 A、5 1 B を総称して分注チップ容器と呼び、第 1、第 2 試薬槽 5 2 A、5 2 B を総称して試薬槽と呼ぶ。マイクロプレート 5 3、第 1、第 2 分注チップ容器 5 1 A、5 1 B、第 1、第 2 試薬槽 5 2 A、5 2 B、及び分注チップ廃棄容器 5 4 は、外形が略同一の長形状をなす。ステージ 5 0 上において、右側手前にマイクロプレート 5 3、中央手前に第 1 試薬槽 5 2 A、左側手前に第 1 分注チップ容器 5 1 A、右側奥に分注チップ廃棄容器 5 4、中央奥に第 2 試薬槽 5 2 B、左側奥に第 2 分注チップ容器 5 1 B が配置されている。手前に置かれたものと奥に置かれたものとは、左右の縦の辺の位置が揃えられて整然と配置されている。同様に、手前、奥それぞれにおいて、右側、中央、左側に置かれたものは、それぞれ横の辺が揃えられて整然と配置されている。従って、これらマイクロプレート 5 3 等は、全てその縦方向が原点方向に平行になるように配置されている。ステージ 5 0 上においては、図 1 に示されているように、マイクロプレート 5 3、分注チップ容器、試薬槽、及び分注チップ廃棄容器 5 4 はそれぞれ所定の台 5 5、5 6 の上に載置されている。試薬槽が載置されている台 5 5 には、台 5 5 上を冷却するための図示せぬ保冷装置が接続されており、台 5 5 上の試薬槽を冷却し、これらを所望の温度に保つことができるように構成されている。従って、台 5 5 は冷却器をなす。また、マイクロプレート 5 3 は、図示せぬアルミプレートを紹介して台 5 6 上に載置され、台 5 6 中には振動装置及び加熱装置が設けられており、マイクロプレート 5 3 のウェル 5 3 a 中の試料と試薬とを、加熱した状態で攪拌することができるように構成されている。従って、マイクロプレート 5 3 が載置されている台 5 6 はサーモミキサーをなす。

【 0 0 2 9 】

第 1 分注チップ容器 5 1 A、第 2 分注チップ容器 5 1 B は、それぞれ縦 1 2 本、横 8 本の計 9 6 本の分注チップ 6 0 を収納することができるように、それぞれ縦 1 2 個、横 8 個の計 9 6 個の分注チップ収納ホルダ 5 1 C が設けられている。第 1 分注チップ容器 5 1 A は、分注機構 4 0 が原点位置にあるときにノズル 4 6 に取付ける分注チップ 6 0 を収納しておくためのものであり、図 5 に示されるように、所望の数の分注チップ 6 0 が原点方向に一行に並んで配置された状態で収納されている。第 2 分注チップ容器 5 1 B は、分注機構 4 0 が 9 0 度位置にあるときに、ノズル 4 6 に取付ける分注チップ 6 0 を収納しておくためのものであり、図 5 に示されるように、所望の数の分注チップ 6 0 が 9 0 度方向に一行に並んで配置された状態で収納されている。従って、第 1 分注チップ容器 5 1 A では、分注機構 4 0 の 1 2 本のノズル 4 6 全てに分注チップ 6 0 を取付けることが可能であり、また、任意のノズル 4 6 に取付けることも可能である。第 2 分注チップ容器 5 1 B では、1 2 本ノズル 4 6 のうちの一端のノズルから数えて 3 番目から 1 0 番目までのノズルの内の任意のノズル 4 6 に分注チップ 6 0 を取付けることが可能であり、最大 8 本まで取付けることができるように構成されている。

【 0 0 3 0 】

第 1 試薬槽 5 2 A は、縦 8 つに等しく分割されており、それぞれが試薬槽をなし、それぞれに異なる試薬を入れることが可能である。第 2 試薬槽 5 2 B は、横 1 2 個に等しく分割されており、それぞれが試薬槽をなし、それぞれに異なる試薬を入れることが可能である。第 1 試薬槽 5 2 A では、分注機構 4 0 が原点位置にあるときに、ノズル 4 6 に取付けられている全ての分注チップ 6 0 から、1 つの種類の試薬をノズルの列全体で同時に一括して吸引することができる。第 2 試薬槽 5 2 B では、分注機構 4 0 が 9 0 度位置にあるときに、ノズル 4 6 に取付けられている全ての分注チップ 6 0 から、1 つの種類の試薬をノズルの列全体で同時に一括して吸引することができるように構成されている。分注チップ廃棄容器 5 4 は、使用済みの分注チップ 6 0 が取外された後に、廃棄される前に一時的に置かれるスペースをなす。

【 0 0 3 1 】

前述のように、第 2 分注チップ容器 5 1 B と、第 2 試薬槽 5 2 B と、マイクロ

プレート 5 3 とは外形が同一であり、横方向の長さも同一である。更に、第 2 分注チップ容器 5 1 B では、図 5 に示されるように、横 8 個の分注チップ収納ホルダ A ~ H があり、マイクロプレート 5 3 では横 8 個の A ~ H で表されるウェル 5 3 a が形成されており、数が一致している。このため、1 2 本のノズル 4 6 が設けられた分注機構 4 0 が 9 0 度位置にあるときに、誤ってマイクロプレート 5 3 の横方向のウェル 5 3 a の個数である 8 個を超える数の分注チップ 6 0 を取付てしまうことを防止することができ、また、マイクロプレート 5 3 の横方向のウェル 5 3 a の個数である 8 個を超える数の分注チップ 6 0 から試薬を吸引してしまふことを防止することができる。このため、ウェル 5 3 a のないステージ 5 0 上の位置に分注チップ 6 0 から試薬を吐出してしまうというのを防止することができる。

【 0 0 3 2 】

また、第 1、第 2 試薬槽 5 2 A、5 2 B がそれぞれ 8 個、1 2 個に分割されているため、複数の種類の試薬を第 1、第 2 試薬槽 5 2 A、5 2 B にそれぞれ貯留させておくことができる。このため、分注機構 4 0 が原点位置のみで動作する場合、又は、分注機構 4 0 が 9 0 度位置のみで動作する場合であっても、また、分注機構 4 0 が原点位置と 9 0 度位置とで動作する場合であっても、さまざまな種類の試薬を用いて実験を行うことができる。

【 0 0 3 3 】

また、鉛直方向に指向する回転軸を中心として分注機構 4 0 を回転させる回転機構 3 0 を設けたため、ステージ 5 0 上に配置されたマイクロプレート 5 3 上の縦 1 2 個横 8 個の計 9 6 個のウェル 5 3 a において、縦方向に並んだ一列のウェル 5 3 a と横方向に並んだ一列のウェル 5 3 a との両方に対して、一台の自動分注機で自動的に分注を行うことができる。この分注に際しては、縦方向に並んだ一列のウェル 5 3 a に対してノズルの列全体で一括して同時に液体の試薬を吐出することができ、また、横方向に並んだ一列のウェル 5 3 a に対しても、ノズルの列全体で一括して同時に液体の試薬を吐出することができる。また、複数のノズル 4 6 に取付けられた分注チップ 6 0 から、同時にノズルの列全体で一括して試薬槽の液体の試薬を吸引することができる。このため、薬物代謝反応を容易に

行うことができる。

【 0 0 3 4 】

次に、上述の構成による自動分注装置 1 によって行われる薬物代謝反応の試験を例にして、分注の動作について説明する。ここでは説明の都合上、図 5 に示されるようにマイクロプレート 5 3、第 1 分注チップ容器 5 1 A、第 2 分注チップ容器 5 1 B の縦方向を 1 から 1 2 の番号で示し、横方向を A から H のアルファベットで示し、分注チップ 6 0 が収納される位置を、例えば A 1、B 3 等の座標で示す。また、第 1 試薬槽 5 2 A 中の分割された各試薬槽を、左から右へ向かって A から H のアルファベットで示し、第 2 試薬槽 5 2 B 中の分割された各試薬槽を、手前から奥へ向かって 0 1 から 1 2 の番号で示す。

【 0 0 3 5 】

先ず分注を行う前に、予めマイクロプレートの A 1 ～ E 1 に 6 μ l の検体を入れておく。また、図 5 に示されるように、予め第 1 チップ容器 5 1 A の A 2 から A 1 2 の位置に分注チップ 6 0 が収納される。同様に、第 1 チップ容器 5 1 A の B 1 から B 1 2 の位置～G 1 から G 1 2 の位置にも分注チップ 6 0 が収納される。また、第 2 チップ容器の A 1 から E 1 の位置、及び A 2 から E 2 の位置にも分注チップ 6 0 が収納される。また、第 1 試薬槽 5 2 A 中の A の試薬槽に希釈液 A となる試薬 1 を入れる。同様に、第 1 試薬槽 5 2 A 中の B ～ F の試薬槽に反応開始液 A ～ E となる試薬 3 ～ 7 を入れる。また、第 1 試薬槽 5 2 A 中の H の試薬槽に反応停止液となる試薬 8 を入れる。また、第 2 試薬槽 5 2 B 中の 0 1 の試薬槽に希釈液 B となる試薬 2 を入れる。

【 0 0 3 6 】

次に分注を行う。分注については、分注機構 4 0 が 9 0 度位置にある状態で行われる工程 1 と、分注機構 4 0 が原点位置にある状態で行われる工程 2 とに分けて説明する。なお、工程 1 では、初期の状態として分注機構 4 0 が原点位置にあることが前提となっており、工程 2 では、初期状態として分注機構 4 0 が 9 0 度位置にあることが前提となっている。

【 0 0 3 7 】

工程 1 では、図 3 のフローチャートに示されるように、先ず、移動手段 2 0 の

X軸部材 2 1 A、2 1 B、Y軸部材 2 2 を駆動させて、分注機構 4 0 を第 2 分注チップ容器 5 1 B の A 1 ～ E 1 の略鉛直上方に移動させる (1 a)。次に、回転機構 3 0 が分注機構 4 0 を原点位置から 9 0 度位置へと回転させ、分注機構 4 0 の 1 2 本のノズル 4 6 の一端から数えて 3 ～ 7 番目のノズル 4 6 を、第 2 分注チップ容器 5 1 B の A 1 ～ E 1 の鉛直上方に位置させる (1 b)。次に、Z軸部材 2 3 を駆動して、分注機構 4 0 のノズル 4 6 に分注チップ 6 0 が装着される位置まで分注機構 4 0 を鉛直下方へ移動させて、第 2 分注チップ容器 5 1 B の A 1 ～ E 1 に収納されていた分注チップ 6 0 を分注機構 4 0 のノズル 4 6 に装着する (1 c)。なお、分注チップ 6 0 は、分注機構 4 0 の 1 2 本のノズル 4 6 の一端から数えて 3 ～ 7 番目のノズル 4 6 に装着されるが、この位置に限定されず、ノズル 4 6 のどの位置に装着されてもよい。

【 0 0 3 8 】

次に、Z軸部材 2 3 を駆動させて分注機構 4 0 を鉛直上方へ移動させる (1 d)。そして、X軸部材 2 1 A、2 1 B 及び Y軸部材 2 2 を駆動させ、分注機構 4 0 を第 2 試薬槽 5 2 B の 0 1 の鉛直上方に位置させる (1 e)。続いて、Z軸部材 2 3 を駆動させて、ノズル 4 6 に装着された分注チップ 6 0 の径の小さい方の先端が液面に到達し且つ分注チップ 6 0 の装着されていないノズル 4 6 の先端が液面に達しない位置、即ち、吸引高さ位置に至るまで、分注機構 4 0 を鉛直下方へ移動させる (1 f)。そして、分注チップ 6 0 から希釈液 B となる試薬 2 を $144\mu\text{l}$ 吸引する (1 g)。

【 0 0 3 9 】

次に、Z軸部材 2 3 を駆動して分注機構 4 0 を鉛直上方に移動させ (1 h)、X軸部材 2 1 A、2 1 B 及び Y軸部材 2 2 を駆動して分注機構 4 0 の分注チップ 6 0 が装着されているノズル 4 6 をマイクロプレート 5 3 の A 1 ～ E 1 の鉛直上方に位置させる (1 i)。そして、Z軸部材 2 3 を駆動させて、試薬を吐出する吐出高さ位置に至るまで分注機構 4 0 を鉛直下方へ移動させる (1 j)。そして、分注チップ 6 0 内に吸引していた試薬 2 を、マイクロプレート 5 3 の A 1 ～ E 1 のウェル 5 3 a に、図 3 のステップ (1 g) で吸引した $144\mu\text{l}$ の試薬 2 を吐出する (1 k)。

【 0 0 4 0 】

次に、Z軸部材23を駆動して分注機構40を鉛直上方へ移動させ（11）、X軸部材21A、21B及びY軸部材22を駆動して分注機構40を分注チップ廃棄容器54の鉛直上方に位置させ、図示せぬ分注チップ外し機構によって分注チップ60を取外す（1m）。以上の工程を経て工程1が終了する。

【 0 0 4 1 】

工程1の1bにおいて、分注機構40を原点位置から90度位置へと回転させる際には、図示せぬ制御装置がステッピングモータ32を制御する。より具体的には、原点検出ドグ43が原点検出センサの図示せぬ受光部を遮光するまで、分注機構40が原点方向へ向かって回転するように、図示せぬ制御装置がステッピングモータ32を制御し駆動させる。逆に、後述の工程2の2bにおいて、分注機構40を90度方向から原点方向へと回転させる際には、制御手段は、原点位置から90度回転させるために必要なパルス数だけステッピングモータ32を駆動させる。

【 0 0 4 2 】

次に、工程2では、図4のフローチャートに示されるように、まず、移動手段20のX軸部材21A、21B、Y軸部材22を駆動させて、分注機構40を第1分注チップ容器51AのA2～A12の略鉛直上方に移動させる（2a）。次に、回転機構30が分注機構40を90度位置から原点位置へと回転させ、分注機構40の12本のノズル46の内の一端のノズル46を除く全てのノズル46を、第1分注チップ容器51AのA2～A12の鉛直上方に位置させる（2b）。次に、Z軸部材23を駆動して、分注機構40のノズル46に分注チップ60が装着される位置まで分注機構40を鉛直下方へ移動させて、第1分注チップ容器51AのA2～A12に収納されていた分注チップ60を、分注機構40の12本のノズル46の内の一端のノズル46を除く全てのノズル46に装着する（2c）。

【 0 0 4 3 】

次に、Z軸部材23を駆動させて分注機構40を鉛直上方へ移動させる（2d）。そして、X軸部材21A、21B及びY軸部材22を駆動させ、分注機構4

0 を第 1 試薬槽 5 2 A の A の鉛直上方に位置させる (2 e)。続いて、Z 軸部材 2 3 を駆動させて、ノズル 4 6 に装着された分注チップ 6 0 の径の小さい方の先端が液面に到達し且つ分注チップ 6 0 の装着されていないノズル 4 6 の先端が液面に達しない位置、即ち、吸引高さ位置に至るまで、分注機構 4 0 を鉛直下方へ移動させる (2 f)。そして、ノズル 4 6 に取付けられている分注チップ 6 0 から希釈液 A となる試薬 1 を吸引する (2 g)。

【 0 0 4 4 】

次に、Z 軸部材 2 3 を駆動して分注機構 4 0 を鉛直上方に移動させ (2 h)、X 軸部材 2 1 A、2 1 B 及び Y 軸部材 2 2 を駆動して分注機構 4 0 の分注チップ 6 0 が装着されているノズル 4 6 をマイクロプレート 5 3 の A 2 ~ A 1 2 の鉛直上方に位置させる (2 i)。そして、Z 軸部材 2 3 を駆動させて、試薬を吐出する吐出高さ位置に至るまで分注機構 4 0 を鉛直下方へ移動させる (2 j)。そして、分注チップ 6 0 内に吸引していた試薬 1 を、マイクロプレート 5 3 の A 2 ~ A 1 2 のウェル 5 3 a に吐出する (2 k)。また、図 4 の A の枠内の一連のステップと同様に、B 2 ~ B 1 2 及び E 2 ~ E 1 2 にも試薬 1 を吐出する。次に、Z 軸部材 2 3 を駆動して分注機構 4 0 を鉛直上方へ移動させ、X 軸部材 2 1 A、2 1 B 及び Y 軸部材 2 2 を駆動して分注機構 4 0 を分注チップ廃棄容器 5 4 の鉛直上方に位置させ、図示せぬ分注チップ外し機構によって分注チップ 6 0 を取外す (2 m)。以上の工程を経て工程 2 が終了する。

【 0 0 4 5 】

次に工程 3 として、工程 1 と同様に分注機構 4 0 に、第 2 の分注チップ容器 5 1 B の A 2 ~ E 2 に収納されている分注チップ 6 0 をノズル 4 6 に装着し、マイクロプレートの A 1 ~ E 1 のウェルから $50\mu\text{l}$ 吸引した後、A 2 ~ E 2 に吐出する。吐出が終了したら、A 2 ~ E 2 のウェルから $50\mu\text{l}$ 吸引して A 3 ~ E 3 に吐出する。この動作をウェル A 8 ~ E 8 まで繰返し、マイクロプレート 5 3 に段階的に検体を希釈した検体希釈液を作成する。次に、図示せぬ分注チップ外し機構によって分注チップ 6 0 を取外して工程 3 を終了する。

【 0 0 4 6 】

次に、工程 4 として、図 4 に示される工程 2 の一連のステップと同様にして、

分注機構 4 0 に、第 1 の分注チップ容器 5 1 A の B 1 ~ B 1 2 に収納されている分注チップ 6 0 をノズル 4 6 に装着し、反応開始液 A となる試薬 3 を試薬槽 5 2 A の B から 1 0 0 μ l 吸引し、マイクロプレート 5 3 の A 1 ~ A 1 2 に吐出する。次に、図示せぬ分注チップ外し機構によって分注チップ 6 0 を取外す。更に、第 1 の分注チップ容器 5 1 A の C 1 ~ C 1 2 に収納されている分注チップ 6 0 をノズル 4 6 に装着し、反応開始液 B となる試薬 4 を試薬槽 5 2 A の C から 1 0 0 μ l 吸引し、マイクロプレート 5 3 の B 1 ~ B 1 2 に吐出する。次に、図示せぬ分注チップ外し機構によって、分注チップ 6 0 を取外す。

【 0 0 4 7 】

同様に、マイクロプレートの C 1 ~ C 1 2、D 1 ~ D 1 2、E 1 ~ E 1 2 にそれぞれ反応開始液 C ~ E となる試薬 5 ~ 7 を注入し、各ウェル 5 3 a の反応試験を開始する。

【 0 0 4 8 】

次に工程 5 として、マイクロプレート上の反応開始液の入った検体希釈液を一定温度で一定時間反応させる。

【 0 0 4 9 】

次に工程 6 として、予め任意に設定された時間が経過したら、工程 2 と同様に分注機構 4 0 に、第 1 の分注チップ容器 5 1 A の G 1 ~ G 1 2 に収納されている分注チップ 6 0 をノズル 4 6 に装着し、反応停止液となる試薬 8 を試薬槽 5 2 A の H から 7 5 μ l 吸引し、マイクロプレート 5 3 の A 1 ~ A 1 2 に吐出する。図 4 の A の枠内の一連のステップと同様に、B 1 ~ B 1 2、C 1 ~ C 1 2、と順次試薬 8 を E 1 ~ E 1 2 まで注入し、各ウェル 5 3 a の反応を停止させる。

【 0 0 5 0 】

本発明による自動分注装置は上述した実施の形態に限定されず、特許請求の範囲に記載した範囲で種々の変形や改良が可能である。例えば本実施の形態では、分注機構 4 0 は、回転機構 3 0 を構成するステッピングモータ 3 2 によって回転可能に構成されたが、ステッピングモータ 3 2 によらなくてもよい。例えば、図 6 に示されるように、分注機構 4 0 にプーリ 4 8 を設け、装置本体 1 0 の一部にプーリ 4 8 に当接可能な当接部材 1 2 を設けるようにしてもよい。

【 0 0 5 1 】

より具体的には、分注機構 4 0 の一部であってシリンダ保持部 4 1 と被支持部 4 2' とが接続されている位置には、円盤形状をしたプーリ 4 8 が設けられている。プーリ 4 8 の軸心は分注機構 4 0 の回転軸と一致しており、プーリ 4 8 とシリンダ保持部 4 1 及び被支持部 4 2' とは一体に回転可能に構成されている。

【 0 0 5 2 】

一方、装置本体 1 0 内部の室 1 0 a を画成している内周面であって X 軸部材 2 1 A に平行な面には、長方形をした板状の当接部材 1 2 が設けられている。当接部材 1 2 は、X 軸部材 2 1 A の近傍に設けられており、板状の面が水平となるような位置関係でその長方形の一の長辺をなす端面 1 2 B が当該内周面に固着されている。従って、長方形をした当接部材 1 2 の他の長辺をなす端面 1 2 A は、当該内周面から離間した位置において X 軸部材の長手方向と平行の位置関係にある。

【 0 0 5 3 】

分注機構 4 0 を回転させるときには、先ず、Z 軸部材 2 3 によってプーリ 4 8 の高さと当接部材 1 2 の高さとが同一となるようにするとともに、X 軸部材 2 1 A、2 1 B によって分注機構 4 0 を移動させて、プーリ 4 8 の円周をなす端面 4 8 A と当接部材 1 2 の他の長辺をなす端面 1 2 A とが互いに対向し合う位置関係とする。次に、Y 軸部材 2 2 によって分注機構 4 0 を移動させて、プーリ 4 8 の端面 4 8 A と当接部材 1 2 の端面 1 2 A とを当接させる。この当接した状態を維持したまま X 軸部材 2 1 A、2 1 B によって分注機構 4 0 を移動させることによって、プーリ 4 8 の端面 4 8 A と当接部材 1 2 の端面 1 2 A との間の摩擦によりプーリ 4 8 は回転方向の力を受け、分注機構 4 0 が回転する。

【 0 0 5 4 】

分注機構 4 0 を回転させる角度の制御は、X 軸部材 2 1 A、2 1 B による分注機構 4 0 の移動量を制御することによって行ってもよいし、分注機構 4 0 内に角度センサを設けて、この角度センサによって回転する角度を認識して制御するようにしてもよい。

【 0 0 5 5 】

また、プーリ 4 8 が当接部材 1 2 に当接する圧力を常に一定とするために、図 7 に示されるように、当接部材 1 2 を支持台 1 3 で支持するようにし、当接部材 1 2 と装置本体 1 0 の内周面との間にばね 1 4 を設けて、当接部材 1 2 をプーリ 4 8 の方向へ付勢してやるようにしてもよい。

【 0 0 5 6 】

また、分注機構 4 0 が回転されているときに、プーリ 4 8 が当接部材 1 2 に対してスリップしてしまうことを防止するために、図 7 に示されるように、当接部材 1 2 の端面 1 2 A 全体にゴム等の弾性部材 1 5 を設けてもよい。このようにすることによってプーリ 4 8 と弾性部材との間の摩擦係数を大きくすることができる。また、同様の目的でプーリ 4 8 の端面 4 8 A 全体に図示せぬ弾性部材を設けてもよい。

【 0 0 5 7 】

また、当接部材 1 2 は、装置本体 1 0 内部の室 1 0 a を画成している内周面であって X 軸部材 2 1 A に平行な面に設けられていたが、装置本体 1 0 内部の室 1 0 a を画成している内周面であって Y 軸部材 2 2 に平行な面に設けられていてもよい。

【 0 0 5 8 】

また、本実施の形態では、マイクロプレート 5 3 には縦 1 2 個横 8 個の計 9 6 個のウェル 5 3 a が形成されていたが、この個数に限られない。ウェルの数は、縦、横ともに 4 の倍数とするのが一般的であり、例えば、縦を本実施の形態のマイクロプレート 5 3 の 2 倍、3 倍にして、縦 2 4 個、縦 3 6 個としてもよい。

【 0 0 5 9 】

また、本実施の形態では、回転部材により分注機構 4 0 を回転可能として、縦方向及び横方向に並んだ複数のウェル 5 3 a に対して、それぞれ一括して試薬を吐出できるようにしたが、回転部材を設けない構成としてもよい。この場合には、常時原点位置にある分注機構と、常時 9 0 度位置にある分注機構との 2 つの分注機構を設け、これらの分注機構をそれぞれ別個独立に移動可能とする 2 つの移動手段を設ければよい。

【 0 0 6 0 】

また、X軸部材 2 1 A、2 1 B は装置本体 1 0 に対して移動不能に固着されていたが、Y軸部材を 2 本設けて装置本体 1 0 に対して移動不能とし、X軸部材が 2 本の Y軸部材を掛渡すようにして設けてもよい。この場合には、X軸部材は、Y軸部材に対して直角の状態を保ったまま Y軸部材の長手方向（Y軸方向）に移動可能となる。

【 0 0 6 1 】

【発明の効果】

請求項 1、2 記載の自動分注装置によれば、分注チップを 2 つの分注チップ容器に収納するようにしたため、シリンダの配置方向が縦方向に指向している状態の分注機構のノズルに装着する縦用の分注チップと、シリンダの配置方向が横方向に指向している状態の分注機構のノズルに装着する横方向用の分注チップとを別個独立して予め分注チップ容器上に配列させておくことができる。このため、縦方向用の分注チップと横方向用の分注チップとを間違えずに分注機構に取付けることができる。

【 0 0 6 2 】

また、2 つの分注チップ容器を、縦 n 本横 m 本のマトリックス状に分注チップを並べて収納可能としたため、マイクロプレート上のウェルの縦横の配置と対応させることができる。このため、例えば、n が 1 2、m が 8 で n の方が m よりも大きく、シリンダの本数が 1 2 本である場合に、シリンダの配置方向が横方向に指向している分注機構のノズルに分注チップを装着するときに、誤って、マイクロプレートの横方向のウェルの個数である 8 個を超えて分注チップをノズルに装着することを防止することができ、ウェルの存在しない位置において分注チップから液体を吐出してしまうことを防止することができる。

【 0 0 6 3 】

また、液体の試薬は 2 つの試薬槽に貯留され、一の試薬槽は、シリンダの配置方向が縦方向に指向している分注機構のノズルに装着された分注チップに供給するための試薬が貯留されている第 1 の試薬槽であり、他の試薬槽は、シリンダの配置方向が横方向に指向している分注機構のノズルに装着された分注チップに供給するための試薬が貯留されている第 2 の試薬槽であるため、シリンダの配置方

向が縦方向、横方向のそれぞれに指向している状態の分注機構のノズルに装着された分注チップに、試薬を間違えずに吸引させることができる。また、より多くの種類の試薬を試薬槽に貯留しておくことができる。また、試薬の量を、必要最低限とすることができる。

【 0 0 6 4 】

請求項 3 記載の自動分注装置によれば、複数のシリンダが配置された一列の方向を変えるために、鉛直方向に指向する所定の回転軸を中心として分注機構を回転させる回転機構を備えているため、縦方向用分注機構と横方向用分注機構との 2 つの分注機構を設ける必要がなく、1 つの分注機構で自動的にマイクロプレートの縦方向及び横方向に分注を行うことができ、薬物代謝反応を容易に行うことができる。

【 0 0 6 5 】

請求項 4 記載の自動分注装置によれば、回転軸が、直線状に配置された複数のシリンダの列の長さの中間の位置にあるため、回転軸の位置を基準として分注機構を移動機構によって移動させて所望のウェルの鉛直上方に正確に配置させ、それぞれの分注チップをそれぞれのウェルに対向させることができる。

【 0 0 6 6 】

請求項 5 記載の自動分注装置によれば、分注機構は回転機構に対して着脱自在であるため、分注機構のノズルやシリンダが破損した場合に、直ちに分注機構全体を交換することができる。

【 0 0 6 7 】

請求項 6 記載の自動分注装置によれば、マイクロプレートは、ウェル内を加熱して所定の温度を保った状態でマイクロプレートを振動させてウェル内の試料と試薬との攪拌を促進させるためのサーモミキサ上に配置されているため、自動分注装置からマイクロプレートを取り出して、自動分注装置とは別個に設けられたサーモミキサ上に配置し直す工程を省略することができる。

【 0 0 6 8 】

請求項 7 記載の自動分注装置によれば、試薬槽が液体の試薬を所定の低温に保った状態で貯留することができる冷却器上に配置されているため、自動分注装置

とは別個に設けられた試薬保冷库中に試薬槽を入れて試薬を冷却しておく工程を省略することができる。

【 0 0 6 9 】

請求項 8 記載の自動分注装置によれば、分注機構は、シリンダの配置方向がマイクロプレートの縦方向に指向する縦方向用分注機構と、シリンダの配置方向がマイクロプレートの横方向に指向する横方向用分注機構とからなるため、1 台の自動分注装置で自動的にマイクロプレートの縦方向及び横方向に分注を行うことができ、薬物代謝反応等を容易に行うことができる。

【 0 0 7 0 】

また、縦方向用分注機構、横方向用分注機構のシリンダの本数は、それぞれ n 、 m のうちの大きい方と同数であるため、マイクロプレートの縦方向、横方向のウェルの数である n 、 m のうちの m の方が n よりも小さい場合であっても、 n 、 m のうちの m の方が n よりも大きい場合であっても、縦方向用分注機構及び横方向用分注機構を用いてマイクロプレート上の任意の場所に液体を吐出することができる。

【 0 0 7 1 】

この場合において、例えば、 n 、 m のうちの m の方が n よりも小さい場合には、縦方向用分注チップの複数のシリンダに最大でも m 個の分注チップしか装着されないため、誤って m 個を超える本数の分注チップを装着してしまうことを防止することができる。 n 、 m のうちの m の方が n よりも大きい場合も同様である。

【図面の簡単な説明】

【図 1】 本発明の実施の形態による自動分注装置を示す斜視図。

【図 2】 本発明の実施の形態による自動分注装置の回転機構及び分注機構を示す概略図であり、(a) は分注機構が原点位置にある状態を示し、(b) は分注機構が 90 度位置にある状態を示す。

【図 3】 本発明の実施の形態による自動分注装置によって行う分注の、工程 1 を示すフローチャート。

【図 4】 本発明の実施の形態による自動分注装置によって行う分注の、工程 2 を示すフローチャート。

【図 5】 本発明の実施の形態による自動分注装置のステージ上の配置を示す平面図。

【図 6】 本発明の実施の形態の変形例による自動分注装置を示す要部斜視図。

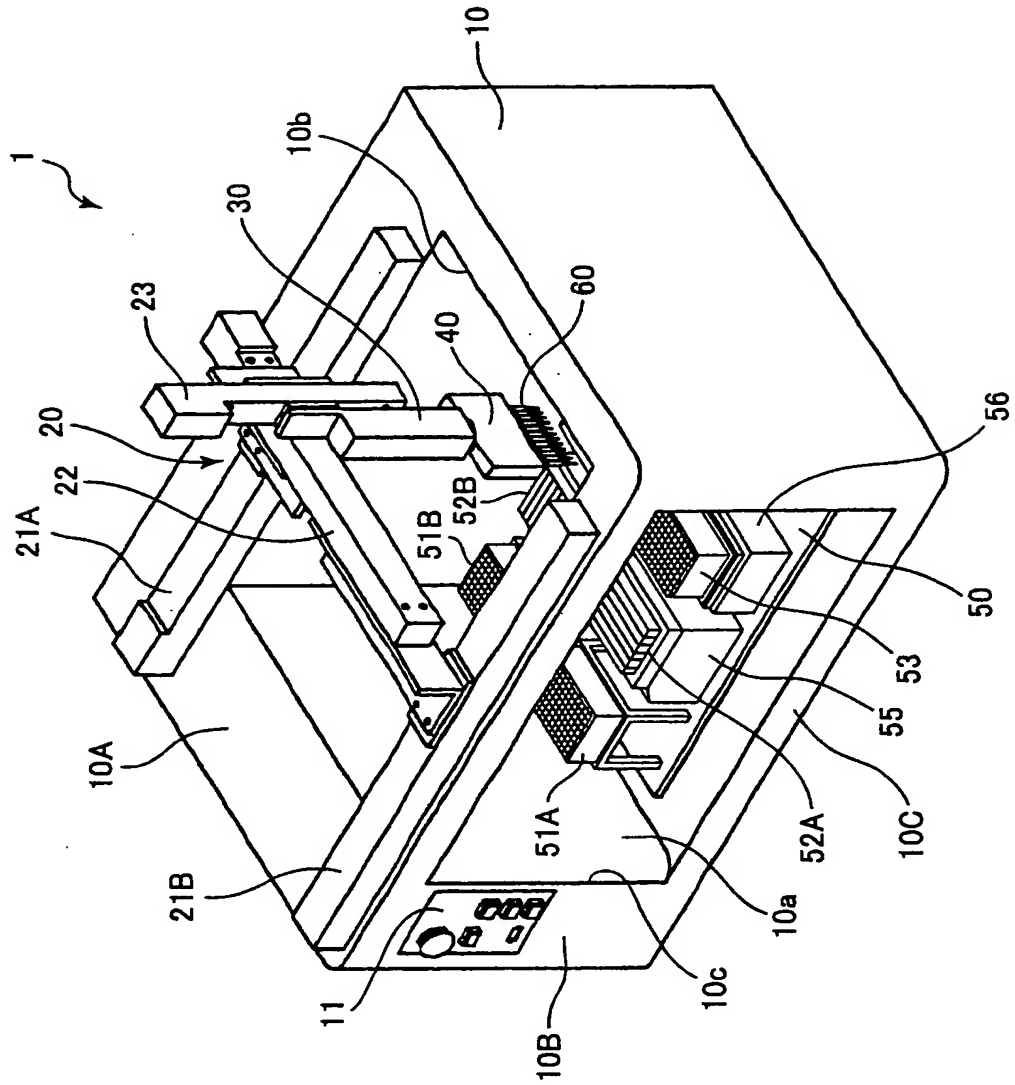
【図 7】 本発明の実施の形態の変形例による自動分注装置の当接部材とプーリとが対向している状態を示す要部断面図。

【符号の説明】

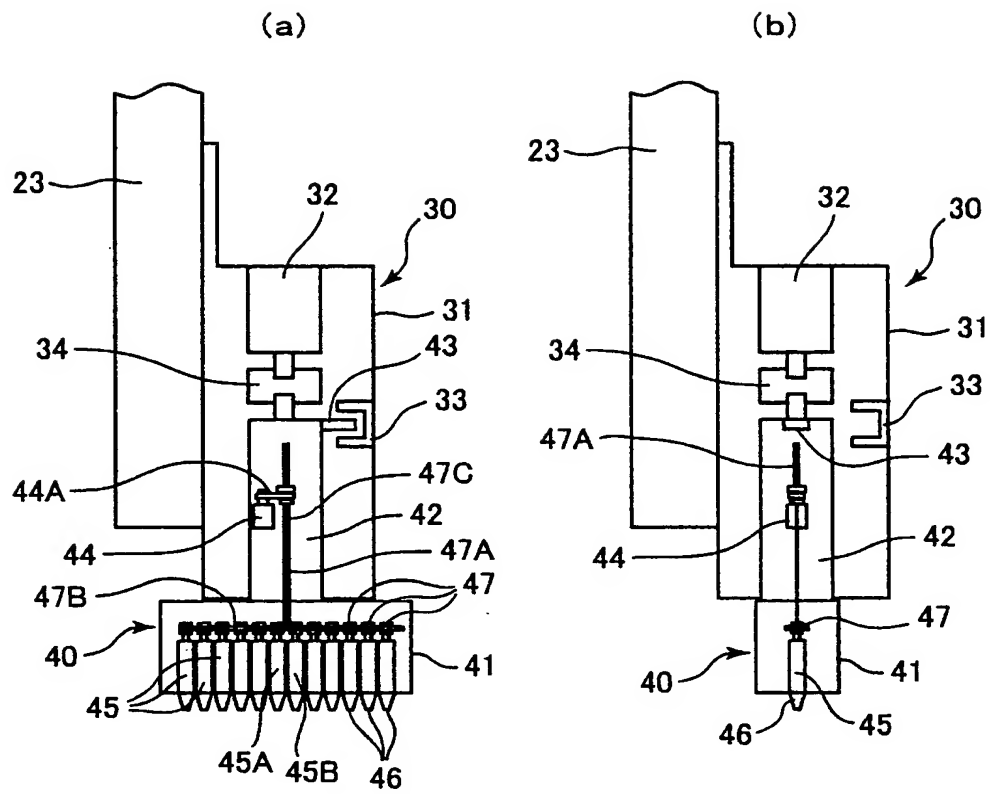
1 . . . 自動分注装置 2 0 . . . 移動手段 2 1 A、2 1 B . . . X 軸部材
2 2 . . . Y 軸部材 2 3 . . . Z 軸部材 3 0 . . . 回転機構 4 0 . . . 分注機構
4 4 . . . モータ 4 5 . . . シリンダ 4 6 . . . ノズル 4 7 . . . プランジャ
4 7 A . . . プランジャ支持部材 5 1 A . . . 第 1 分注チップ容器
5 1 B . . . 第 2 分注チップ容器 5 2 A . . . 第 1 試薬槽 5 2 B . . . 第 2 試薬槽
6 0 . . . 分注チップ

【書類名】 図面

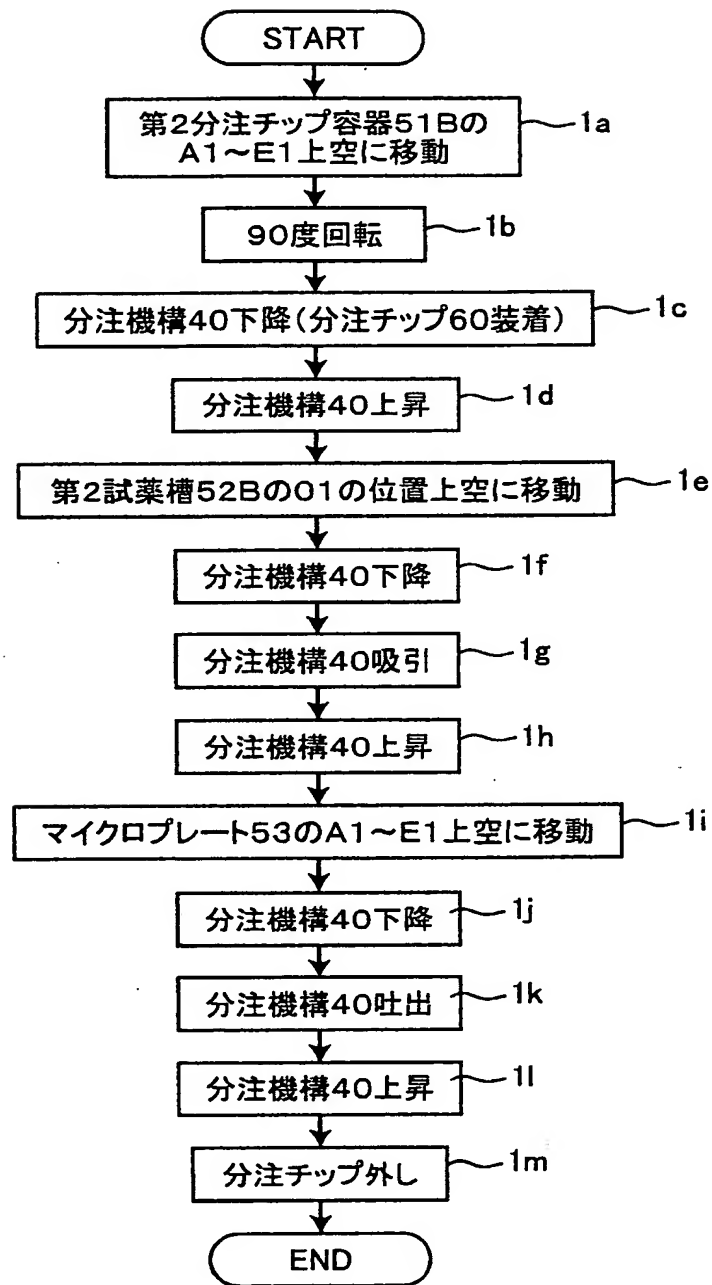
【図 1】



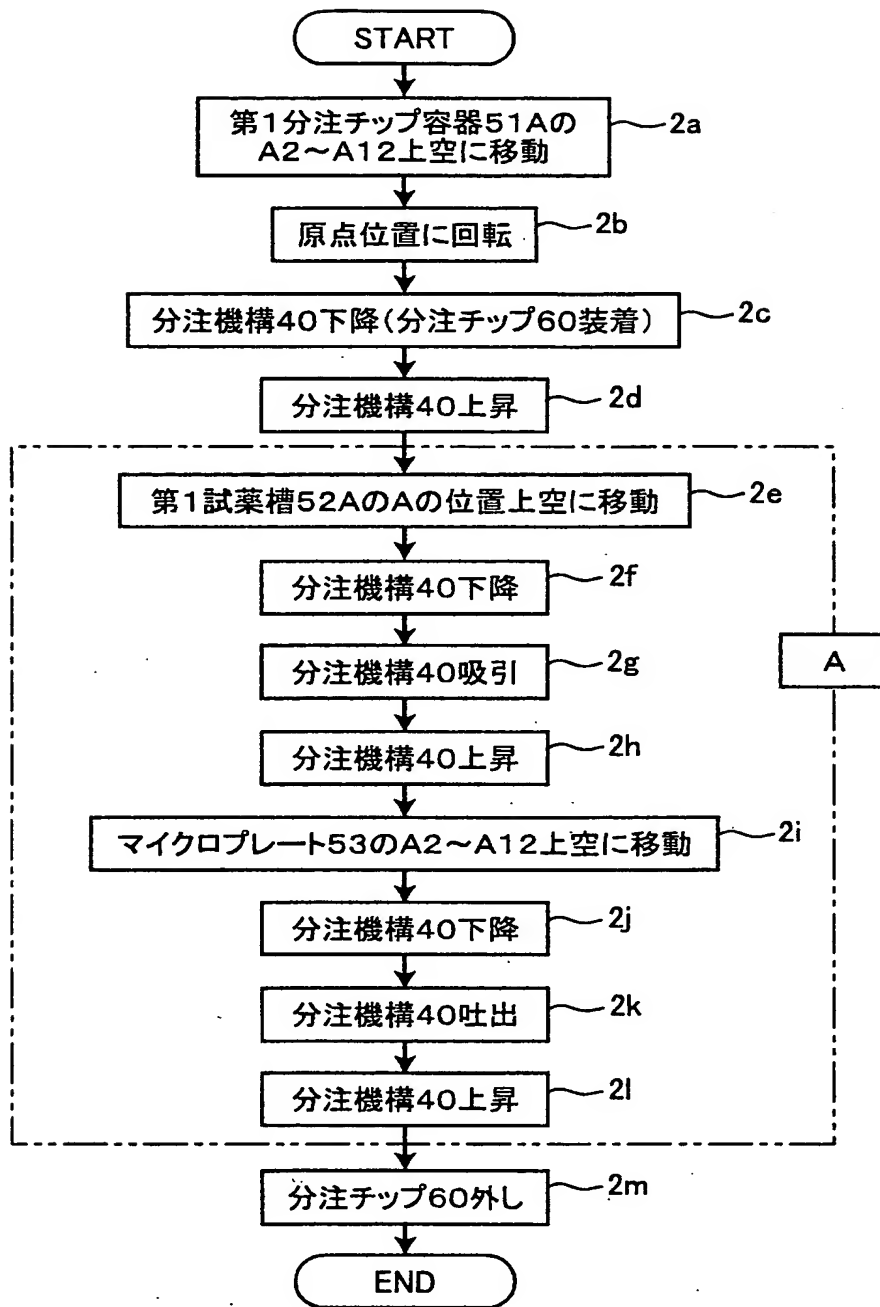
【図 2】



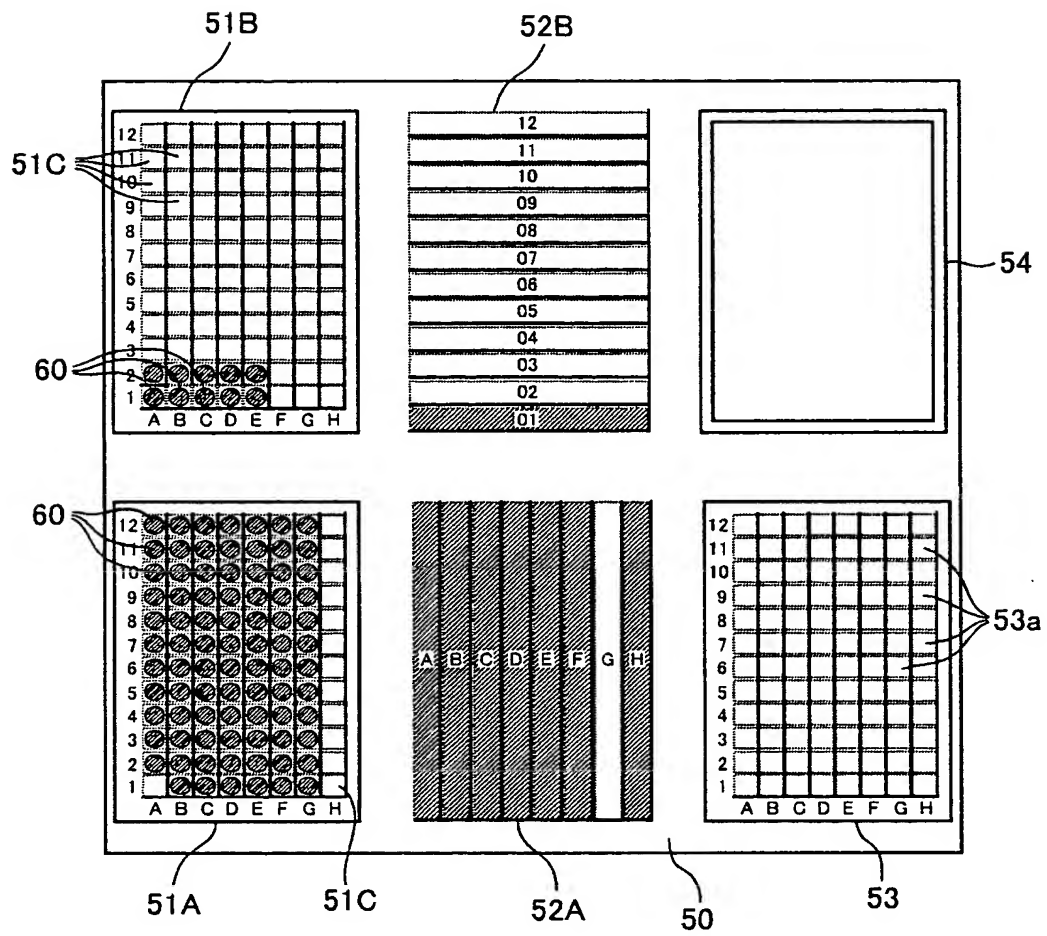
【図 3】



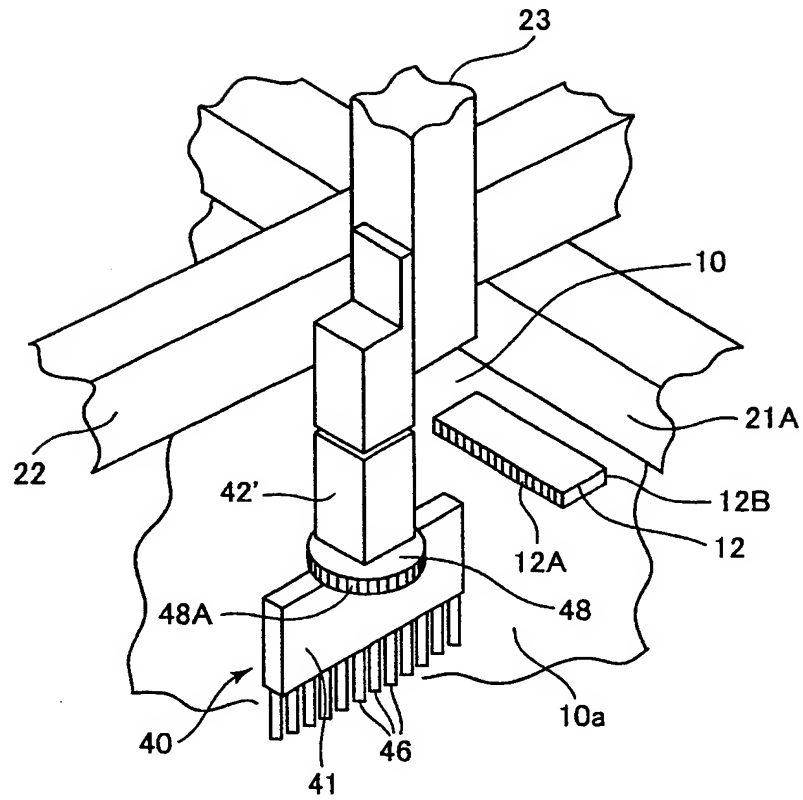
【図 4】



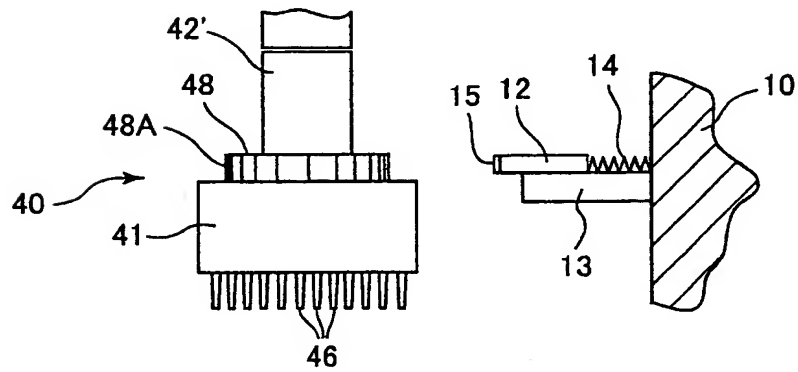
【図 5】



【図 6】



【図 7】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 必要最小限の設置面積で、各種試薬の無駄を省き、最短時間で各種試薬を分注できる自動分注装置の提供。

【解決手段】 自動分注装置 1 は装置本体 1 0 を有し、装置本体 1 0 には移動手段 2 0 と分注機構 4 0 とステージ 5 0 とが設けられる。ステージ 5 0 上には、マイクロプレート 5 3 と 2 つの分注チップ容器 5 1 A、5 1 B と 2 つの試薬槽 5 2 A、5 2 B とが配置される。マイクロプレート 5 3 には、縦 1 2 個横 8 個計 9 6 個のマトリックス状にウェル 5 3 a が形成されており、マイクロプレート 5 3 と分注チップ容器 5 1 A、5 1 B と、試薬槽 5 2 A、5 2 B とは、略同一形状の長方形をしている。2 つの分注チップ容器 5 1 A、5 1 B はそれぞれ縦 1 2 本横 8 本計 9 6 本の分注チップをマトリックス状に配置した状態で収納可能である。

【選択図】 図 5

認定・付加情報

特許出願の番号	特願 2002-332818
受付番号	50201733290
書類名	特許願
担当官	第一担当上席 0090
作成日	平成14年11月18日

<認定情報・付加情報>

【提出日】	平成14年11月15日
【特許出願人】	
【識別番号】	000005094
【住所又は居所】	東京都港区港南二丁目15番1号
【氏名又は名称】	日立工機株式会社
【代理人】	申請人
【識別番号】	100094983
【住所又は居所】	東京都文京区湯島3丁目37番4号 シグマ湯島ビル6階
【氏名又は名称】	北澤 一浩
【選任した代理人】	
【識別番号】	100095946
【住所又は居所】	東京都文京区湯島3丁目37番4号 シグマ湯島ビル6階
【氏名又は名称】	小泉 伸
【選任した代理人】	
【識別番号】	100099829
【住所又は居所】	東京都文京区湯島3丁目37番4号 シグマ湯島ビル6階
【氏名又は名称】	市川 朗子

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [000005094]

1. 変更年月日	1999年 8月25日
[変更理由]	住所変更
住 所	東京都港区港南二丁目15番1号
氏 名	日立工機株式会社